



Associations between prefrontal PI (16:0/20:4) lipid, TNC mRNA, and APOA1 protein in schizophrenia: A trans-omics analysis in post-mortem brain

メタデータ	言語: Japanese 出版者: 浜松医科大学 公開日: 2023-10-20 キーワード (Ja): キーワード (En): 作成者: 佐野, 文都 メールアドレス: 所属:
URL	http://hdl.handle.net/10271/0002000002

論文審査の結果の要旨

統合失調症の病態の発現機序には様々な仮説が存在するが、その全容は解明されておらず、根治療法や客観的バイオマーカーに基づく診断法は未開発である。本疾患の病態機序解明のため、従来より患者死後脳を用いた症例対照研究が行われてきたが、脂質解析を組み合わせて評価を行った研究はいまだに数が少ない。

本研究では、統合失調症・コントロール各 3 症例の死後脳について、全く同一症例を対象にして独立に報告されたリポドミクス、トランスクリプトミクス、プロテオミクスの 3 種の先行オミクス研究の論文データを用い、相関解析を行った。リポドミクスにおいては質量分析の脂質ピーク強度、トランスクリプトミクスにおいては DEGs (Differentially Expressed Genes) の mRNA 量、プロテオミクスにおいてはタンパク質定量値のデータを対象に、相互の相関係数を計算し、得られた相関係数の有意性を Student's *t*-test で検定した。また交絡因子による偽相関の除外の為、同一データを対象にした偏相関解析を行った。この研究は浜松医科大学のヒトゲノム・遺伝子解析研究倫理審査委員会の承認を受けて行われた。

解析の結果、先行オミクス研究において統合失調症に相関性を認めた因子同士の相関性が、本研究で実施したメタアナリシス解析では必ずしも有意ではなかった中で、PI (16:0/20:4) 脂質・TNC 遺伝子・APOA1 タンパク質 3 者の相互の相関が、メタアナリシスにおいても有意性を喪失することなく維持された。また偏相関解析の結果、PI (16:0/20:4) および TNC と APOA1 の間には直接の相関関係が存在するが、PI (16:0/20:4) と TNC 遺伝子に直接の関係性はなく、両者が APOA1 との相関を介して相関関係を示している可能性が示唆された。このことから、PI (16:0/20:4) 脂質・TNC 遺伝子・APOA1 タンパク質 3 者が統合失調症の病態に関与している可能性が強まったと解釈でき、また、特に PI (16:0/20:4) と TNC 遺伝子は、本研究に用いた先行オミクス解析の報告以外に、統合失調症との関連性が報告されてこなかった分子であることから、一定の新規性があると考えられた。

審査委員会では、全く同一の症例の死後脳を対象にオミクス解析を行った複数の先行論文に対してメタアナリシスを行うというユニークな研究の枠組みを準備し、脂質解析に強みを持つ質量分析技術を活かしながら、既報告にない統合失調症の病態関連分子の候補を新たに導き出した点を高く評価した。以上により、本論文は博士（医学）の学位の授与にふさわしいと審査員全員一致で評価した。

論文審査担当者

主査 長島 優

副査 岩下 寿秀

副査 才津 浩智